

Θεραπεία με μοξονιδίνη ασθενών με ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση και μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη (NIDDM)

Περίληψη

Απ. Ευθυμιάδης
Ν. Λευκός
Ι. Παπαδόπουλος
Στ. Καρούλιας*
Ι. Ευθυμιάδης
Γ. Τσάπας

Σκοπός της εργασίας είναι η θεραπευτική αντιμετώπιση υπερτασικών ασθενών με μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη [NIDDM], με εκλεκτικό αγωνιστή I₁ υποδοχέων ιμιδαζολίνης [μοξονιδίνη]. Μελετήθηκαν συνολικά 30 ασθενείς [A=13, Γ=17, μέσης ηλικίας $45,7 \pm 10,1$ ετών], τους οποίους κατατάξαμε σε δύο ομάδες: Ομάδα A: 15 ασθενείς, που έπασχαν από NIDDM, από 10/ετίας τουλάχιστο και ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση [A Y] και ομάδα B: 15 ενγλυκαιμικοί ασθενείς, με A. Y. Κανένας δεν έπασχε από καρδιαγγειακή νόσο, όλοι ήταν περίπου του ίδιου βάρους και μέτριοι καπνιστές. Σε όλους έγινε προσδιορισμός της γλυκόζης αίματος, της αρτηριακής πίεσης και των υπόλοιπων βιοχημικών παραμέτρων [λιπίδια, ηπατικός, νεφρικός έλεγχος, ηλεκτρολύτες], προ της χορήγησης μονοξιδίνης [0,2 mg/ημ.] και τρεις μήνες μετά τη χορήγηση του φαρμάκου. Σε όλους τους ασθενείς συστήθηκε ανάλογη υγιεινοδιατροφική αγωγή, ενώ οι διαβητικοί ρυθμιζόταν με υπογλυκαιμικά δισκία. Η 3/μηνια χορήγηση του φαρμάκου και στις δύο ομάδες των ασθενών: 1. μείωσε στατιστικά σημαντικά τόσο τη συστολική [ΣΑΠ] όσο και τη διαστολική [ΔΑΠ] αρτηριακή πίεση ($p < 0,001$). 2. Στην ομάδα A, με NIDDM και A Y, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των τιμών των λιπιδίων (ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, LDL-x) και της γλυκόζης, και αύξηση της HDL-x, με μικρότερη όμως σημαντικότητα. 3. Στην ομάδα B, η χορήγηση του φαρμάκου προκάλεσε επίσης στατιστικά σημαντική μείωση των τιμών των λιπιδίων (ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, LDL-x), μικρή μείωση της τιμής της γλυκόζης αίματος, ενώ παρατηρήθηκε αύξηση της HDL-x, με μικρότερη όμως στατιστική σημαντικότητα. 4. Δεν επηρεάστηκε η ηπατική και νεφρική λειτουργία. 5. Δεν αναφέρθηκαν σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χορήγηση του φαρμάκου, εκτός από τρία άτομα που παραπονέθηκαν για ελαφρά ζάλη, χωρίς όμως να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου. Η χορήγηση μοξονιδίνης [0,2 mg/ημ.] βρέθηκε να έχει πολύ καλό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα σε ασθενείς με ήπια μορφή ιδιοπαθούς αρτηριακής υπέρτασης. Στην ομάδα των ασθενών με NIDDM και A Y, με τη σύγχρονη καλύτερη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος, επηρέασε πολύ ευνοϊκά το μεταβολικό «profile», γεγονός που μπορεί να αποδοθεί, στη συμπαθητικολυτική δράση του φαρμάκου, στο πλαίσιο

Ιατρείο Μελέτης
Διαταραχών Λιπιδίων
B' Παθ/κή Κλινική ΑΠΘ
Ιπποκράτειο Νοσ. Θεσσαλονίκης
*Κ.Υ. Αλεξανδρείας Ημαθίας

της βελτίωσης της αντίστασης στην ινσουλίνη και γενικότερα του μεταβολικού συνδρόμου.

Εισαγωγή

Από πολλά χρόνια είναι γνωστός ο ρόλος της αρτηριακής υπέρτασης στα «όργανα στόχους», όπως η καρδιά, ο εγκέφαλος και οι νεφροί, επιδράσεις που εξαρτώνται από το ύψος της αρτηριακής πίεσης και τη χρονική διάρκεια της νόσου. Η συνύπαρξη, εξ άλλου, σακχαρώδη διαβήτη, με τις πολλαπλές μακροαγγειακές επιπλοκές, αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και καθιστά επιτακτικότερη την ανάγκη σωστής και εξατομικευμένης θεραπείας των αρρώστων. Συγχρόνως και οι δύο παθήσεις αποτελούν από τους βασικούς προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου για αθηροσκληρωτική ισχαιμική νόσο (στενωτικές-ισχαιμικές αλλοιώσεις στα εγκεφαλικά, στεφανιαία ή περιφερικά αγγεία)^{1,2}.

Η αρτηριακή υπέρταση, είναι γνωστό ότι, συνδέεται με άλλους παράγοντες κινδύνου της αθηροσκληρωτικής ισχαιμικής νόσου (υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκία, υπερινωδογοναιμία), μέσω μεταβολικών διαταραχών, ενώ στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου II επισυμβαίνουν, εκτός της διαταραχής των υδατανθράκων, άλλες, που αφορούν τα λιπίδια (υπερτριγλυκεριδαιμία), την ινσουλίνη (αντίσταση της ινσουλίνης στην περιφέρεια με υπερινσουλιναιμία (insulin-resistant hyperinsulinaemic state)), ενώ αρκετές είναι οι εργασίες που διαπιστώνουν τη συνύπαρξη υπέρτασης και σακχαρώδη διαβήτη με διαταραχές των παραγόντων της πήξης-ινωδόλυσης, που έχουν σχέση με την κυρία νόσο ή τα χορηγούμενα φάρμακα^{3,8-16}.

Η αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΝ από τις δύο αυτές παθήσεις βρέθηκε ότι είναι πολυσύνθετη.

1. Στα πρώιμα στάδια, ο συνυπάρχων αυξημένος συμπαθητικός τόνος βρέθηκε να σχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα ινσουλίνης και αντίσταση στην ινσουλίνη, που ακολουθούνται από δυσλιπιδαιμικές διαταραχές^{4,8,15-18}.

Η υπερδιέγερση των β-αδρενεργικών υποδοχέων των σκελετικών μυών, μαζί με την αγγειοδιαστολή μέσω των α-αδρενεργικών υποδοχέων, μπορεί να μειώσει τη μεταφορά της γλυκόζης και ινσουλίνης στους μυς και να επιδεινώσει την αντίσταση στην ινσουλίνη.

2. Διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων, με αύξηση του αιματοκρίτη,

της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων, του ινωδογόνου και του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI-1)^{6-8,15,16}.

3. Πολλές φορές συνυπάρχουν με δυσλιπιδαιμία, ανεξάρτητη της αντίστασης στην ινσουλίνη^{4,10-12}.

4. Προκαλώντας δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, συμβάλλουν στην αθηρωματώδη εξεργασία^{5,14,19,20}.

Επομένως η θεραπευτική προσέγγιση θα πρέπει να είναι ανάλογη, με προσθήκη υπολιπιδαιμικού φαρμάκου και ιδιαίτερη προσοχή στις παρενέργειες των αντιυπερτασικών φαρμάκων στο σάκχαρο και τα λιπίδια του αίματος.

Οι αγωνιστές I₁ υποδοχέων Ιμιδαζολίνης (μοξονιδίνη) θεωρούνται νέα κατηγορία αντιυπερτασικών φαρμάκων, με καλό αποτέλεσμα, ουδέτερο μεταβολικό profile και γνωστό τρόπο δράσης^{15,20-22,28}.

Σκοπός της εργασίας είναι η θεραπευτική αντιμετώπιση υπερτασικών ασθενών με μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη [NIDDM], με εκλεκτικό αγωνιστή I₁ υποδοχέων ιμιδαζολίνης [μοξονιδίνη].

Υλικό και μέθοδοι

Μελετήθηκαν συνολικά 30 ασθενείς [A=13, Γ=17, μέσης ηλικίας 45,7 ± 10,1 ετών], τους οποίους κατατάξαμε σε δύο ομάδες:

Ομάδα Α: 15 ασθενείς, που έπασχαν από μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη (NIDDM), από 10/ετίας τουλάχιστο και μέσης βαρύτητας ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση [A Υ] και

Ομάδα Β: 15 υπερτασικοί-ευγλυκαιμικοί ασθενείς.

Κανένας από τους ασθενείς και των δύο ομάδων δεν έπασχε από ισχαιμική καρδιαγγειακή νόσο, όλοι ήταν περίπου του ίδιου βάρους και μέτριοι καπνιστές.

Πρωτόκολλο εργασίας:

1. Από όλους τους ασθενείς πάρθηκε λεπτομερές ιστορικό, ιδιαίτερα αναφορικά με ύπαρξη καρδιαγγειακών παθήσεων.

2. Σε όλους γινόταν κλινική εξέταση και ΗΚΓ/κός έλεγχος, σε ηρεμία.

3. Όλοι έπασχαν από ήπια και μετρίου βαθμού ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση, ενώ της ομάδας Α και από NIDDM από 10/ετίας τουλάχιστο.

4. Γινόταν διακοπή από εβδομάδος των αντιυπερτασικών φαρμάκων, με καθημερινή μέ-

τρηση της αρτηριακής πίεσης, ενώ οι διαβητικοί συνέχιζαν τα υπογλυκαιμικά δισκία που τους είχε συστήσει ο θεράπων Παθολόγος ή Διαβητολόγος Ιατρός.

5. Σε όλους χορηγήθηκε σκεύασμα μοξονιδίνης 0,2 mg/ημ., γινόταν παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης σε τακτά διαστήματα στην οικία τους ασθενούς και ανά μήνα στο Νοσοκομείο.

6. Στην αρχή της χορήγησης του φαρμάκου και τρεις μήνες μετά, γινόταν πλήρης επανέλεγχος, κλινικός και βιοχημικός (σάκχαρο αίματος, ουρία, κρεατινίνη, τρανσαμινάσες, αλκαλική φωσφατάση, ολική χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, HDL-x, LDL-x, γενική εξέταση αίματος), με έμφαση στην αποτελεσματικότητα του φαρμάκου στην αρτηριακή πίεση, τα επίπεδα του σακχάρου αίματος και τις τυχόν αναφερόμενες παρενέργειες.

7. Σε όλους τους ασθενείς συστήθηκε ανάλογη υγιεινοδιαιτητική αγωγή.

Ο προσδιορισμός των βιοχημικών παραμέτρων έγινε στον ορό με χρωματομετρική μέθοδο και αντιδραστήρια του οίκου Randox U.K. Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων μας έγινε με το κριτήριο t (Student t-test), κατά ζεύγη.

Αποτελέσματα

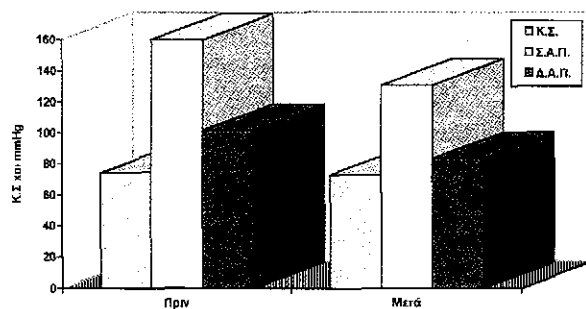
Η 3/μηνια χορήγηση του φαρμάκου, ένα δισκίο των 0,2 mg/ημ.:

1. Μείωσε στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$) και στις δύο ομάδες των ασθενών, τόσο τη συστολική [ΣΑΠ] όσο και τη διαστολική [ΔΑΠ] αρτηριακή πίεση, ενώ η καρδιακή συχνότητα παρέμεινε στα αρχικά περίπου επίπεδα (Πιν. 1, Εικ. 1).

2. Στην ομάδα Α, με NIDDM και ΑΥ, παρατηρήθηκε σημαντική μείωση των τιμών των λιπιδίων (ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, LDL-x) και της γλυκόζης αίματος ($p < 0,001$), ενώ παρατηρήθηκε αύξηση της HDL-x, με μικρότερη όμως στατιστική σημαντική σημαντικότητα ($p < 0,016$) (Πιν. 2, Εικ. 2).

Πίνακας 1. Μεταβολές της καρδιακής συχνότητας (Κ.Σ.), συστολικής (Σ.Α.Π.) και διαστολικής (Δ.Α.Π.) προ και τρεις μήνες μετά τη χορήγηση μοξονιδίνης και στις δύο ομάδες των ασθενών

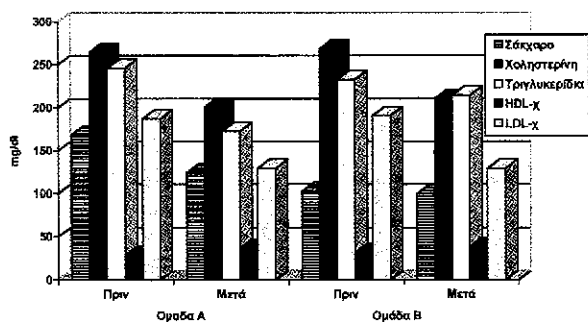
	ΚΣ/1'	Σ.Α.Π. (mmHg)	Δ.Α.Π. (mmHg)
Προ της χορήγησης	74,2 ± 3,8	159,6 ± 7,7	101,6 ± 83,3
	NS	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Μετά τρεις μήνες	72,5 ± 3,7	130,5 ± 7,7	83,3 ± 3,5



Εικ. 1. Μεταβολές της καρδιακής συχνότητας, της συστολικής και διαστολικής πίεσης πριν και μετά την χορήγηση 0,2 mg/ημ. μοξονιδίνης και στις δύο ομάδες των ασθενών.

Πίνακας 2. Μεταβολές των βιοχημικών παραμέτρων μετά τη χορήγηση μοξονιδίνης

	Ομάδα Α			Ομάδα Β		
	Πριν	Μετά	$p <$	Πριν	Μετά	$p <$
Σάκχαρο	168,5 ± 18,6	124,3 ± 12,7	0,001	102,6 ± 8,9	99,8 ± 7,8	0,367
Χοληστερίνη	264,5 ± 18,7	200,4 ± 16,7	0,001	268,6 ± 22,4	210,5 ± 18,5	0,001
Τριγλυκερίδια	245,8 ± 23,4	172,6 ± 18,2	0,001	232,8 ± 17,7	214,3 ± 14,3	0,004
HDL-x	28,4 ± 8,5	36,7 ± 9,2	0,016	31,5 ± 6,7	38,4 ± 7,2	0,011
LDL-x	186,9 ± 17,8	129,1 ± 14,3	0,001	190,5 ± 14,8	129,2 ± 15,6	0,001
Αθρ. δείκτης	9,31 ± 2,5	5,46 ± 1,7	0,001	8,52 ± 3,2	5,48 ± 2,1	0,001



Εικ. 2. Μεταβολές των βιοχημικών παραμέτρων πριν και μετά την χορήγηση 0,2 mg/ημ. μοξονιδίνης και στις δύο ομάδες.

3. Στην ομάδα Β, που περιελάμβανε ευγλυκαιμικούς ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση, η χορήγηση του φαρμάκου, μαζί με τα υγιεινοδιατηρητικά μέτρα προκάλεσε επίσης στατιστικά σημαντική μείωση των τιμών των λιπιδίων (χοληστερίνης, τριγλυκεριδίων, LDL-x), μικρή μείωση της τιμής της γλυκόζης αίματος ($p < 0,367$), ενώ παρατηρήθηκε αύξηση της HDL-x, με μικρότερη όμως στατιστική σημαντικότητα ($p < 0,011$) (Πίν. 2, Εικ. 2).

4. Δεν επηρεάστηκε η ηπατική και νεφρική λειτουργία.

5. Δεν αναφέρθηκαν σημαντικές ανεπιθύμητες παρενέργειες από τη χορήγηση του φαρμάκου, εκτός από τρία άτομα που παραπονέθηκαν για ελαφρά ζάλη, χωρίς όμως να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου.

Συζήτηση

Η αρτηριακή υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης, όπως είναι γνωστό, συμβάλλουν ενεργώς στις εξεργασίες της αθηρωμάτωσης, όχι μόνο γιατί μεμονωμένα, προκαλούν δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, αλλά γιατί συνήθως συνυπάρχουν με άλλους παράγοντες κινδύνου, που επιδεινώνουν και επιταχύνουν την όλη εξεργασία, ενώ αρκετές φορές τα χορηγούμενα αντιυπερτασικά φάρμακα προκαλούν παρενέργειες από άλλα συστήματα ή σε βιοχημικές παραμέτρους (λιπίδια, σάκχαρο, ηλεκτρολύτες)^{1,5}.

Πρόσφατα η προσοχή των ερευνητών έχει επικεντρωθεί στη συσχέτιση της ιδιοπαθούς αρτηριακής υπέρτασης με ένα μεγάλο φάσμα μεταβολικών διαταραχών της γλυκόζης και της ινσουλίνης, που ποικίλει από την αντίσταση στην ινσουλίνη και την υπερινσουλιναιμία μέχρι τον έκ-

δηλο NIDDM. Επιπρόσθετα, η πλειονότητα των ασθενών με NIDDM, έχουν αρτηριακή υπέρταση^{3-8,16}.

Εξ άλλου, έκδηλο ενδιαφέρον έχει προκαλέσει η αντίληψη ότι η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (Σ.Ν.Σ.), πιθανώς να είναι ένας σπουδαίος παράγοντας ανάπτυξης υπέρτασης, αντίστασης στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναιμίας, υπό μορφήν μιας θετικής ανατροφοδότησης μεταξύ συμπαθητικής δραστηριότητας και υπερινσουλιναιμίας. Αυτές οι παρατηρήσεις μπορεί να οδηγήσουν στην άποψη ότι η αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα είναι ένας κοινός παρανομαστής στην ιδιοπαθή υπέρταση και NIDDM και επομένως ένας λογικός στόχος νέων θεραπευτικών σχημάτων και των δύο νόσων, ανεξάρτητα αν συνυπάρχουν ή όχι, χωρίς όμως να είναι προς το παρόν από όλους παραδεκτό ότι η αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα προηγείται ή έπεται της ινσουλινοαντοχής^{4,8,15-18}.

Από την ανάλυση των δικών μας αποτελεσμάτων καταδεικνύεται ότι:

1. Η χορήγηση μοξονιδίνης 0,2 mg/ημ. για τρεις μήνες, προκάλεσε στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$) μείωση της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης και στις δύο ομάδες των ασθενών, ανεξάρτητα της ύπαρξης ή όχι NIDDM (Πίν. 1, Εικ. 2). Σε παρόμοια αποτελέσματα έχουν καταλήξει και άλλοι ερευνητές, γεγονός που πιστοποιεί την καλή και παρατεταμένη αντιυπερτασική δράση του φαρμάκου, ως μονοθεραπεία, σε ήπια και μετρίου βαρύτητας ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση. Η καρδιακή συχνότητα μειώθηκε ελαφρώς, χωρίς στατιστική σημαντικότητα, η μείωση όμως αυτή δεν μπορεί να αποδοθεί στην άμεση δράση του φαρμάκου στην καρδιακή λειτουργία ή την καλύτερη ρύθμιση της ΑΥ^{15,19,23,28}.

2. Από την ανάλυση του πίνακα 2 και εικόνα 2, καταφαίνεται ότι η χορήγηση του φαρμάκου, σε συνδυασμό με τα υγιεινοδιατηρητικά μέτρα, προκάλεσε:

α) Στατιστικά σημαντική μείωση των τιμών των λιπιδίων (ολικής χοληστερόλης, τριγλυκεριδίων, LDL-x, $p < 0,001$), ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή όχι NIDDM, με μικρή αύξηση των τιμών της HDL-x και στατιστικά σημαντική βελτίωση ($p < 0,001$) του αθηρωματικού δείκτη και στις δύο ομάδες των ασθενών. Σε παρόμοια αποτελέσματα έχουν καταλήξει και άλλοι ερευνητές ως προς τη μοξονιδίνη, γεγονός που πιστοποιεί

την ουδέτερη ή ευνοϊκή δράση του φαρμάκου στο μεταβολισμό των λιπιδίων^{15,21-29}.

β) Στους ασθενείς της ομάδας Α, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση ($p < 0,001$) της τιμής του σακχάρου αίματος, σε αντίθεση με την ομάδα Β, όπου η μείωση υπήρξε κατά πολύ μικρότερη ($p < 0,367$), γεγονός που μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η ευνοϊκή επίδραση του φαρμάκου στο σάκχαρο αίματος, αφορά περισσότερο τους διαβητικούς και λιγότερο ή καθόλου τους ευγλυκαιμικούς υπερτασικούς ασθενείς. Σε παρόμοια αποτελέσματα έχουν καταλήξει και άλλοι ερευνητές²⁴⁻²⁹.

3. Δεν επηρεάστηκε η ηπατική και νεφρική λειτουργία.

4. Δεν αναφέρθηκαν σημαντικές ανεπιθύμητες παρενέργειες από τη χορήγηση του φαρμάκου, εκτός από τρία άτομα που παραπονέθηκαν για ελαφρά ζάλη, χωρίς όμως να διακοπεί η χορήγηση του φαρμάκου. Εξ άλλου, είναι γνωστό ότι η μοξονιδίνη, ως εκλεκτικός I_1 αγωνιστής των υποδοχέων της ιμιδαζολίνης, ουδεμίας δράση έχει στους α_2 αδρενεργικούς υποδοχείς, στη δράση των οποίων αποδίδονται οι περισσότερες παρενέργειες των κεντρικώς δρώντων αντιυπερτασικών φαρμάκων²⁴⁻²⁹.

Από την ανάλυση των παραπάνω αποτελεσμάτων μας, μπορούμε να καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η χορήγηση της μοξονιδίνης, ενός δηλαδή εκλεκτικού αγωνιστή I_1 των υποδοχέων της ιμιδαζολίνης, με τις ειδικές δράσεις που έχει, τη μείωση δηλαδή του τόνου του συμπαθητικού, της δραστηριότητας του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και των περιφερικών αντιστάσεων, ασκεί ένα καλό και παρατεταμένο αντιυπερτασικό αποτέλεσμα σε ήπια και μέτριας βαρύτητας ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση, ανεξάρτητα από τη συνύπαρξη ή όχι NIDDM. Εξ άλλου η μείωση του τόνου του συμπαθητικού που προκαλεί και η βελτίωση στην αντίσταση στην ινσουλίνη και την υπερινσουλιναμία που ακολουθεί, μπορεί να ερμηνεύσει την ευνοϊκή επίδραση του φαρμάκου στο μεταβολικό profile (λιπίδια) και την καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου αίματος στους ασθενείς με ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση, περισσότερο στην ομάδα Α, όπου συνυπήρξε NIDDM^{6,7,11,13,17,18,23-30}.

Συμπεράσματα: Μέχρι πρόσφατα οι οδηγίες σχετικά με τις ενδείξεις για αντιυπερτασική θεραπεία βασίζονταν κυρίως ή αποκλειστικά στα επίπεδα της πίεσης του αίματος. Σε υπερτασικούς όμως με παρόμοια επίπεδα πίεσης, ο κίνδυνος για

καρδιαγγειακή νόσο βρέθηκε ότι μπορεί να ποικίλει, ανάλογα με την ύπαρξη και άλλων παραγόντων κινδύνου, τον τρόπο και το είδος θεραπευτικής αντιμετώπισης. Στην επιλογή του θεραπευτικού σχήματος, πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη η ανάγκη παράλληλης θεραπείας, υπολογίζοντας τις παρενέργειες των φαρμάκων στους άλλους παράγοντες κινδύνου ΣΝ.

Η χορήγηση μοξονιδίνης [0,2 mg/ημ.] βρέθηκε να έχει πολύ καλό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα σε ασθενείς με ήπια και μέσης βαρύτητας ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση. Στην ομάδα των ασθενών με NIDDM και ΑΥ, με τη σύγχρονη καλύτερη ρύθμιση της γλυκόζης του αίματος, επηρέασε πολύ ευνοϊκά το μεταβολικό «profile», γεγονός που μπορεί να αποδοθεί, στη συμπαθητικόλυτική δράση του φαρμάκου, στο πλαίσιο της βελτίωσης της αντίστασης στην ινσουλίνη και γενικότερα του μεταβολικού συνδρόμου.

Summary

Efthimiadis Ap, Lefkos N, Papadopoulos I, Karoulis St, Efthimiadis I, Tsapas G. Therapy with moxonidine for patients suffering of essential hypertension and non insuline-dependent diabetes mellitus [NIDDM]. Hellen Diabetol 1998; 2: 130-136.

Purpose of our work is the therapeutic treatment of patients with hypertension with not insulin-dependent diabetes mellitus [NIDDM], with eclectic competitor I_1 receptors of imidazole moxonidine]. 30 patients were studied into total [M=13, F=17 with an average of $45,7 \pm 10,1$ years], which we classified into two groups: Group A: 15 patients suffering of NIDDM, since at least 10 years and essential hypertension and group B: 15 sweet-addicted patients with essential hypertension. Non of them was suffering of a cardiovascular disease, all of them had approximately the same weight and were medium nicotine consumers. In all patients determination of the blood glucose, of the arterial pressure and of the remaining biochemical parameters [lipids, hepatic-renal control, electrolytes] was undertaken, before the granting of moxonidine [0,2 mg/daily] and three months after the granting of the drug. To all patients a respective healthy-diet treatment was recommended, whilst all the diabetic patients were treated with hypoglycaemic tablets. The 3 months granting of the drug to

both groups of patients 1. From a statistic point of view reduced significant the systolic as well as the diastolic arterial pressure ($p < 0,001$). 2. In group A, with NIDDM and arterial hypertension an important reduction of the lipid values was observed (total cholesterol, triglycerides, LDL-ch) and of glucose whilst increase of HDL-ch was observed, but of less importance. 3. In group B the granting of the drug caused also statistically important reduction of the values of lipids (total cholesterol, triglycerides, LDL-ch), small reduction of the value of blood glucose, whilst increase of HDL-ch was observed, but with statistically less importance. 4. Hepatic and renal operation was not affected. No important unexpected action was mentioned from the granting of the drug, except in three persons complaining for light dizziness which did not lead to the interruption of the drug. The granting of moxonidine [0.2 mg/daily] was found to have a very good antihypertensive results in patients with mild form of idiopathic arterial hypertension. In the group of patients with NIDDM and arterial hypertension, with the most modern and best adjustment of blood glucose, influenced very positively the metabolic profile, a fact which can be due to the sympathicolytic action of the drug, within the frames of the improvement of the resistance in insulin and generally of the metabolic syndrome.

Βιβλιογραφία

1. Kaplan N. Clinical hypertension. Williams, Wilkins, London 1986.
2. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidaemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus in relationship to coronary heart disease. Am J Hypertension 1988; 116: 1713-1742.
3. Costa ME, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB, Chobanian AV. Population implications of the National Cholesterol Education Program: The Framingham Offspring Study, presented and 2nd International Conference. Prevent Cardiol, Washington DC, June 1989; 18-22.
4. MacMahon SW, Cutler JA, Furberg CD, Payne GH. The effect of drug treatment for hypertension on morbidity and mortality from cardiovascular Dis 1986; 29 (suppl. 1): 99-118.
5. Drexler H, Zeiher AM. Importance of the functional integrity of the endothelium in coronary vasomotion in humans. J Cardiovasc Cardiol 1991; 17: 274-276.
6. Ευθυμιάδης Απ. Μεταβολές λιπιδίων στο μεταβολικό σύνδρομο X. Ιατρικά Χρονικά 1997; Τόμος Κ' Τεύχος 2: 118-154.
7. Hansson L. Therapy of Hypertension and Metabolic Syndrome: Today's standard and tomorrow's Perspectives. Official Symposium of the XIX Congress of the European Society of Cardiology, 27 August 1977, Stockholm, Sweden.
8. Lansberg L. Diet, obesity and hypertension: an hypothesis involving insulin, the sympathetic nervous system and adaptive thermogenesis. QJ Med 1986; 61: 1081-90.
9. Ευθυμιάδης Απ, Σουγιουλτζόγλου Φιλίτσα, Λευκός Ν, Μερτζεμίκης Αγγ, Μπουντώνας Γ, Παπαδόπουλος Ι, Τσάπας Γ. Προγνωστική αξία των ενδογενών παραγόντων πήξης-ινωδόλυσης και του ινωδογόνου, σε ασθενείς με ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση. Αρτηριακή Υπέρταση 1994; 3: 268-273.
10. Amery A, Brkenhager W, Bulpitt C, Clement D, Deruyttere M, et al. Influence of antihypertensive therapy on serum cholesterol in elderly hypertensive patients. Acta Cardiol 1982; 37: 235-244.
11. Framenbaum W. Hypertension, changes in high-density lipoproteins and antihypertensive therapy. Am J Med 1980; 63: 54-57.
12. Schneider KA, Heyden S, Ford C. Failure to reduce cholesterol as explanation for the limited efficacy and antihypertensive treatment in the reduction of coronary heart disease. Evidence from the hypertension detection and follow up program. Nephron 1987; Suppl 1: 104-107.
13. Samuelsson O, Wilhilmsen I, Andersson OK, Pennert K, Rerghund G. Cardiovascular morbidity in relation to changes in blood pressure and serum cholesterol levels in treated hypertension. JAMA 1987; 258: 1768-1776.
14. European Atherosclerosis Society: The recognition and management of hyperlipidaemia in adults: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 1988; 9: 571-600.
15. Αθανασιάδης ΔΙ. Αρτηριακή Υπέρταση. Διάγνωση και θεραπεία. Εκδόσεις Γ. Κούρτης, Αθήνα 1995.
16. Ευθυμιάδης Απ, Λευκός Ν, Στυλιάδης ΙΓ, Μπουντώνας Γ, Παπαδόπουλος Ι, Καζινάκης Γ, Τσάπας Γ. Σημασία των ενδογενών παραγόντων πήξης-ινωδόλυσης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, σε σχέση με την ύπαρξη ή όχι μακροαγγειακής ισχαιμικής νόσου. Ελληνικά Αγγειοχειρουργικά 1966; Τόμος 5 τευχ. 1: 26-32.
17. Ευθυμιάδης Απ, Σουγιουλτζόγλου Φ, Ιωαννίδου Ε, Αροδίτης Κ, Καζινάκης Γ, Ευθυμιάδης Ι, Τσάπας Γ. Προγνωστική αξία των ενδογενών παραγόντων πήξης-ινωδόλυσης, της λιποπρωτεΐνης (α) και του ινωδογόνου, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Ελληνικά Διαβητολογικά Χρονικά, της Διαβητολογικής Εταιρείας Β. Ελλάδος 1966; Τόμος 9, τεύχος 1: 58-63.
18. Julius S. Sympathetic overactivity and the pathophysiology of the coronary risk in hypertension. Cardiovascular risk factors 1995; 5: 2-10.
19. Julius S. Abnormalities of autonomic nervous control in human hypertension. Cardiovascular Drugs and

- Therapy 1994; 8: 11-20.
20. Swales JD, Sever PS. Hypertension. Cower Med Publ London 1991.
 21. Strauer BE. Hypertensive heart disease. Berlin. New York, Springer Verlag 1983.
 22. Ελισάφ Μ, Σιαμόπουλος ΚΧ. Μηχανισμοί δράσης αντιπυρτασικών φαρμάκων. Αρτηριακή Υπέρταση 1991; 1: 12-21.
 23. Ζιάκας Γ. Αντιπυρτασική θεραπεία και καρδιοπροστασία. Αρτηριακή Υπέρταση, 1991; 1: 42-50.
 24. Weimann HJ, Rudolph M. Clinical pharmacokinetics of moxonidine. Cardiovasc Pharmacol 1992; 20: 37-41.
 25. Rafael F, Schafers MD, Thomas Phillipp MD. Moxonidine in hypertension treatment. A clinical suammmary. Cardiovascular Risk Factors 1995; 5: 45-54.
 26. Pichard BNC. Clinical experience with moxonidine. Cardiovascular Rdugs and Therapy 1994; 8: 49-58.
 27. Hamilton CA. Chemistry, Mechanism of action and experimental pharmacology of moxonidine. Royal Society of Medicine Press Limited 1996: 7-30.
 28. Landsberg L. Hyperinsulinemia: possible role in obesity-induced hypertension. Hypertension 1992; 19 (suppl 1): 161-166.
 29. Mitrovic V, Patyna W, Huting J, Schleppe M. Hemodynamic and neurohumoral effects of moxonidine in patients with essential hypertension. Cardiovasc Drugs Ther 1991; 5: 967-972.
 30. Kirch W, Hutt HJ, Plantz V. The influence of renal function on clinical pharmacokinetics of moxonidine. Clin Pharmacokinet 1988; 15: 245-253.